

Aus der Urologischen Klinik im Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin
(Direktor: Professor Dr. W. Brosig)

Schleimhautentfernung (Stripping) und Duraplastik der Harnblase am Kaninchen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hans-Gerhard Schindler
aus Berlin

1976

Aus der Urologischen Klinik im Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin
(Direktor: Professor Dr. W. Brosig)

Schleimhautentfernung (Stripping) und Duraplastik der Harnblase am Kaninchen

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hans-Gerhard Schindler

aus Berlin

Referent: Prof.Dr.Alpay K e l l ä m i

Korreferent: Prof.Dr.Arne-Andreas K o l l w i t z



**Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin**

Promoviert am: 12.5.1976

Meinen Eltern
und
meiner Großmutter



Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	1
Problematik.....	2
Material und Methode.....	3
Ergebnisse.....	12
Diskussion.....	46
Zusammenfassung.....	50
Literaturverzeichnis.....	51



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Die Behandlung der Papillomatose der menschlichen Harnblase zählt zu einem der schwierigsten therapeutischen Probleme in der Urologie (3, 16).

Neben der Möglichkeit offener Elektrokoagulation, transurethraler Elektroresektion, Chemo- oder Strahlentherapie und - als ultima ratio - Cystektomie, ist in letzter Zeit die Harnblasenschleimhaut partiell und total entfernt worden (Stripping) (2, 8, 9, 16).

Ein Nachteil dieser Methode besteht in intramuralen Narbenbildungen mit konsekutiver Schrumpfblassenentstehung (3, 5, 8, 16). Eine Blaserweiterungsplastik würde in diesen Fällen günstig sein (8, 16).

Aufgrund experimenteller und klinischer Arbeiten von A. KELÄMI (11, 10, 12, 13, 14, 15) wurde versucht folgende Fragen zu beantworten:

1. Ist eine Blaserweiterungsplastik mit lyophilisierter menschlicher Dura (LMD) nach Schleimhautentfernung (Stripping) technisch möglich?
2. Wieviel Zeit benötigt die vollständige Reepithelisation bei Stripping mit - und ohne Duraplastik?
3. Finden sich Inkrustationen?
4. Verhindert die Belassung einer Schleimhautmanschette um die Ureterenostien einen vesiko-ureteralen Reflux mit konsekutiver Dilatation im oberen harnableitenden System?

Problematik

Nach tierexperimentellen Untersuchungen von A.R. SANDERS et al. (17) hat die Schleimhautentfernung (Stripping) als Therapie bei auf die Schleimhaut begrenzten Harnblasentumoren, speziell bei der Papillomatose, Eingang in die Klinik gefunden. Die Autoren hatten bei 8 Hunden die Blasenschleimhaut total entfernt und nur bei einem Hund um ein Ureterostium eine Schleimhautmanschette von 2 mm Durchmesser stehen lassen. Bis auf diesen einen Fall traten bei allen anderen Tieren vesiko-ureteraler Reflux und unterschiedlich starke Dilatation von Ureteren und Nierenbeckenkelchsystem auf.

Um diese Komplikation zu vermeiden ist daher - ohne Überprüfung dieses Ergebnisses von anderen Autoren - bei klinischer Anwendung von Stripping stets eine Schleimhautinsel um die Ureterenostien stehengelassen worden (2, 9, 16).

Uns interessiert deshalb die Frage, ob diese Mukosamanschette vesiko-ureteralen Reflux und Dilatation im oberen harnableitenden System verhindert.

In der Literatur (2, 8, 9, 16) wird von 44 Patienten berichtet, bei denen diese Therapie durchgeführt wurde. In 11 Fällen kam es dabei zu Blasenschrumpfung mit Kapazitätsverlust, eine Komplikation, bei der die Blasenerweiterungsplastik eine wirksame Maßnahme wäre. (8, 16).

Aufgrund tierexperimenteller und klinischer Untersuchungen mit lyophilisierter menschlicher Dura* (LMD) als Blasenwandersatz (6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19), würde eine Erweiterungsplastik mit diesem alloplastischen Werkstoff in diesen Fällen günstig sein. Das Material ist jederzeit, in jeder Größe steril

* Lyodura, B.Braun, Melsungen

erhältlich und wird nach einer gewissen Zeit völlig resorbiert(10); auch ist ein zweiter Eingriff am selben Organismus nicht erforderlich, dadurch wird das Operationsrisiko vermindert (14); von weiterem Vorteil ist die Festigkeit der Dura beim Nähen.

Material und Methode

Es wurden insgesamt 21 männliche und weibliche Kaninchen mit einem Gewicht von 3.000 bis 4.800 g operiert und in zwei Hauptgruppen unterteilt. In der ersten Gruppe, bestehend aus 6 Kaninchen, wurde bei 3 Tieren die Schleimhaut total entfernt (totales Stripping = TS), bei den anderen subtotal, d.h. es wurde um die Ureterenostien eine Schleimhautmanschette von ca. 2 mm Durchmesser belassen (Manschetten-Stripping = MS).

In der zweiten Gruppe, bestehend aus 15 Kaninchen, wurde zusätzlich eine Blasenerweiterungsplastik mit lyophilisierter menschlicher Dura (LMD) vorgenommen. Bei 6 Kaninchen erfolgte eine subtotale Schleimhautentfernung mit Duraplastik (MS + DP), bei 9 Kaninchen eine totale Schleimhautentfernung mit Duraplastik (TS + DP).

TABELLE I

Gruppe	Anzahl	Methode
I a	3	TS
I b	3	MS
II a	9	TS+DP
II b	6	MS+DP

N = 21 Kaninchen

Operationstechnik

Die Kaninchen werden mit Nembutal^R, 35 mg/kg Körpergewicht, i.v. anaesthetisiert.

Gruppe Ia:

Nach Rasieren und Merfen-Desinfektion der Haut wird eine untere mediane Laparotomie durchgeführt. Die bei Kaninchen intraabdominell gelegene Harnblase wird vom perivesikalen Fettgewebe befreit und manuell exprimiert. Mit der Schere erfolgt die vordere Cystotomie vom Blasendach bis zum Blasenhals. Somit ist eine vollständige Übersicht der Blasenschleimhaut und eine Identifizierung des Trigonum vesicae mit den Ureterenostien möglich.

Nun wird die Blasenwand gespannt und die Schleimhaut von der Muskelschicht am Schnitttrand mit der Schere freipräpariert. Die weitere Abtragung erfolgt mit Hilfe eines mit physiologischer Kochsalzlösung angefeuchteten Röllchens stumpf. So wird die Mukosa in einem Stück bis hin zum Blasenhals gelöst, wo sie abgeschnitten und entfernt wird. Bei stärkerer Adhärenz im Trigonumbereich wird die Schleimhaut scharf abgetrennt.

Ein 6 Charrière PVC-Schlauch als Dauerkatheter wird an der Blasenmuskulatur locker mit 4/0 Plain-Catgut befestigt und die Blase atraumatisch mit 4/0 Plain-Catgut durch eine fortlaufend überwendliche Naht verschlossen. Die Nahtlinie wird noch einmal mit dem gleichen Nahtmaterial fortlaufend übernäht. In die Bauchhöhle werden zur Infektionsprophylaxe 2g Ampicillin gegeben.

Pertitoneum, Muskulatur und Faszie werden einschichtig mit 2/0 Suturaamid fortlaufend genäht, die Bauchhaut mit 2/0 Chromcatgut-Einzelknopfnähten verschlossen.

Gruppe Ib:

Das operative Vorgehen geschieht in gleicher Weise wie bei Gruppe Ia, nur wird hier eine Schleimhautmanschette von 2 mm Durchmesser um die Ureterenostien belassen.

Gruppe IIa und IIb:

Die Schleimhautentfernung erfolgt wie bei Gruppe Ia und Ib.

Ein 6 Ch. PVC-Schlauch zur temporären Harnableitung wird locker an der Blasenmuskulatur befestigt. Von der LMD wird die gewünschte Form und Größe zugeschnitten, nachdem sie ca. 5 min. in lauwärmer physiologischer Kochsalzlösung zur Rehydrierung gelegen hat. Die ca. 4 x 8 cm große LMD wird dann atraumatisch mit 4/0 Plain-Catgut-Einzelknopf-U-Nähten an die Außenwand der Harnblase genäht; dabei wird ein 0,5 cm breiter Durarand gelassen, der in einer zweiten Nahtreihe mit der Blasenmuskulatur fortlaufend überwendlich vereinigt wird (s. Abb. 1 und Abb. 2).

Abb. 1

Fixierung der
Dura mit Einzel-
knopf-U-Nähten
nach Kelâmi
(10-15)

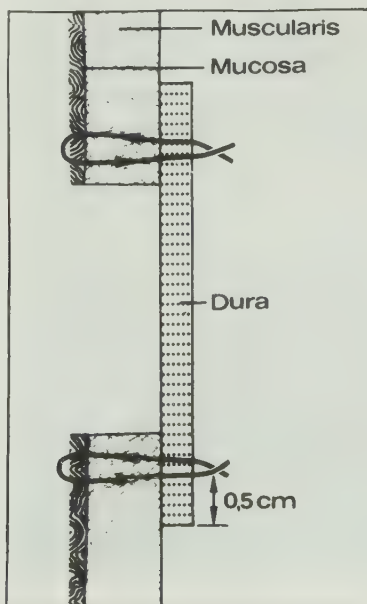
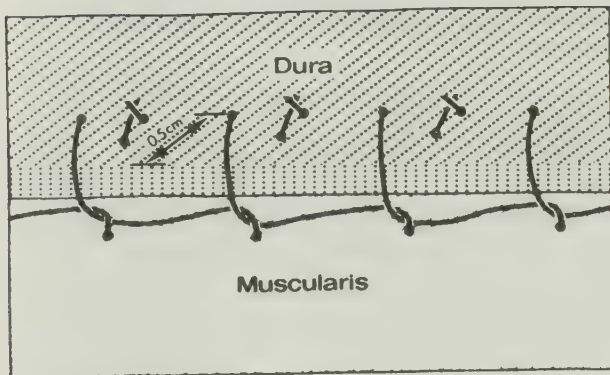


Abb. 2



Schematische Darstellung beider Nahtreihen

Es ist auf diese Weise möglich, die Blase wasserdicht zu bekommen. Zur Infektionsprophylaxe werden 2g Ampicillin in die Bauchhöhle instilliert. Der Verschluss der Bauchdecken erfolgt wie oben beschrieben.

Abb. 3
Beginn der
Schleimhautent-
fernung
(Stripping)
am Schnitttrand

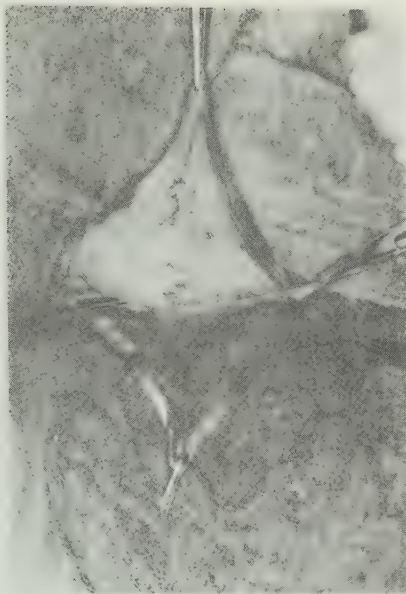


Abb. 4
Mukosa in einem
Stück bis zum
Trigonum ab-
präpariert

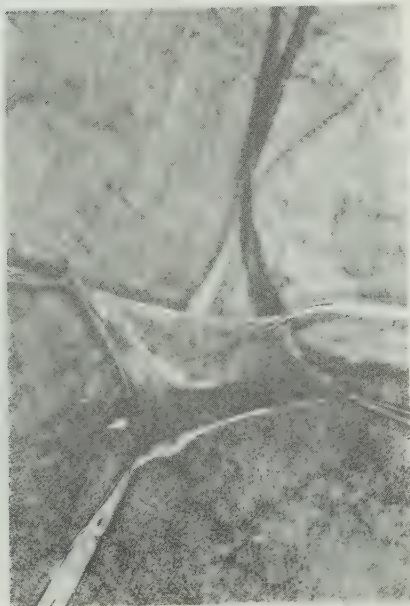


Abb. 5

Mukosa - bis auf zwei
Schleimhautinseln
um die Ureterenostien
(MS) total entfernt.

(Pfeile am Blasenhals
und Ureterenostien)

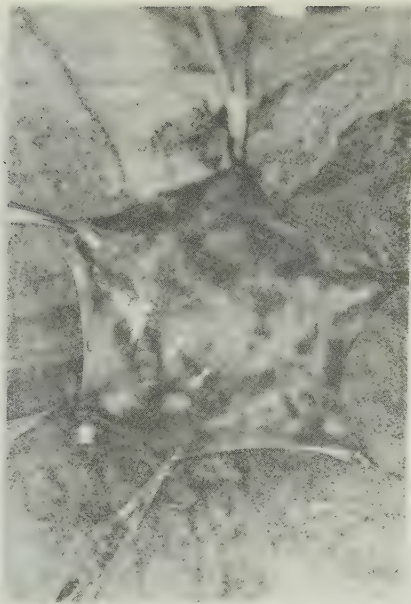


Abb. 6

LMD-Patch wird an-
genäht, nachdem
Schleimhaut ent-
fernt ist.

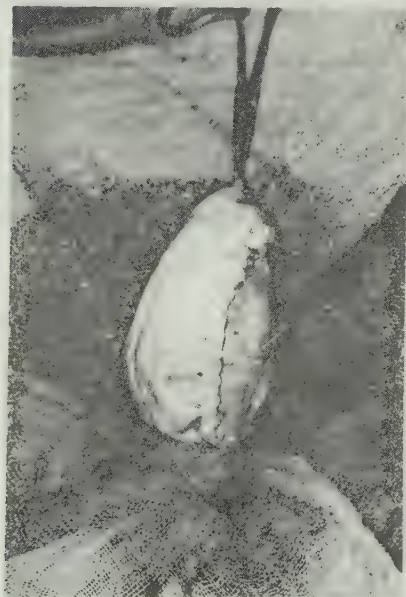
(Pfeil weist auf
PVC-Dauerkatheter)



Abb. 7
Situs nach
Anastomose von
dorsal.



Abb. 8
Seitliche Ansicht
der prallgefüllten
und wasserdichten
Harnblase.



Postoperativer Verlauf

Nach der Operation wurden die Kaninchen ohne besondere hygienische Maßnahmen in ihre Käfige zurückgebracht; sie erholten sich relativ rasch von dem Eingriff und hatten nach ca. 2 Wochen ihr Ausgangsgewicht wieder erreicht. Während der ersten 14 postoperativen Tage erhielten die Tiere 40 mg Gentamycin/die subcutan, am 3.Tag wurde der Dauerkatheter gezogen. Nach teilweiser Durchführung von retrograder Cystographie und intravenöser Urographie mit Urografin^R wurden die Kaninchen durch eine Barbiturat-Überdosis getötet, um anatomische und histologische Daten zu erhalten.

Zur besseren röntgenologischen Darstellung des oberen harnableitenden Systems wurden die Kaninchen laparotomiert, der Darm eventriert und das Kontrastmittel in die Vena cava inferior injiziert.

Die Tiere der Gruppe I wurden nach 4, 8 und 12 Wochen, die der Gruppe II nach 8, 16, 24 und 52 Wochen getötet.

Nieren, Ureteren und Harnblase wurden dabei en bloc entfernt, das Nierenbeckenkelchsystem und die Harnblase zur makroskopischen Beurteilung eröffnet und danach in einem 5%igen Formolbad fixiert. Nach Paraffineinbettung wurden Serienschnitte jeder Harnblase angefertigt und mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbt.

Tabelle 2

Tötung n.Op.	Kaninchen	Methode	Anzahl
1 Monat	K-32/71 K-40/71	TS MS	2
2 Monate	K-26/71 K-42/71 K-46/71 K-37/71	TS MS TS+DP MS+DP	4
3 Monate	K-20/71 K-35/71	TS MS	2
4 Monate	K-39/71 K-47/71 K-43/71 K-24/71	TS+DP TS+DP MS+DP MS+DP	4
6 Monate	K-27/71 K-28/71 K-34/71 K-30/71 K-38/71 K-25/71	TS+DP TS+DP TS+DP MS+DP MS+DP MS+DP	6
12 Monate	K-95/71 K-97/71 K-98/71	TS+DP TS+DP TS+DP	3
Summa:	Gruppe I: 3 TS 3 MS Gruppe II: 9 TS+DP 6 MS+DP		21

Ergebnisse

Gruppe I a:

K-32/71, TS, Tötung nach einem Monat

Röntgenbefund:

retrogrades Cystogramm: Reflux rechts (s.Abb. 9)

i.v.Urogramm: rechtes NBK-System und rechter Ureter
erweitert, links unauffällig (s.Abb.10)

Makroskopischer Befund:

Blase: geringe perivesikale Verwachsungen, keine
Inkrustationen, Ostium des rechten Ureters
stenosiert, Innenfläche epithelfrei.

Ureteren: Ostiumstenose und Dilatation rechts, links
o.B.

Nieren: rechtes NBK-System erweitert, links o.B.,
Parenchym ohne pathologischen Befund.

Histologischer Befund:

Innenfläche der Harnblase weitgehend epithelfrei,
Reste eines teils mehr, teils einreihigen Übergangs-
epithels in den Nischen der Wand, besonders im Bereich
der Ureterenmündungen. Innenfläche bestehend aus teils
verdichtetem, teils lockerem (stärker ödemisiertem)
Bindegewebsstroma mit schütter verteilten, z.T. auch
herdförmig aggregierten, chronischen entzündlichen
Infiltraten. In der Tiefe der Wand mehrfach Fadenreste
mit einer stärkeren chronischen und granulierenden
Entzündung mit Fremdkörperriesenzellen in der Umgebung
(s.Abb.11).



Abb. 9:

K-32/71: Retrogrades Cystogramm: Reflux rechts

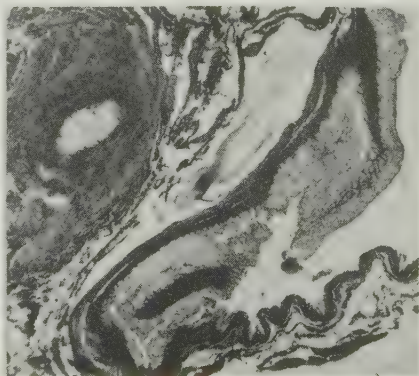


K-32/71: i.v.Urogramm nach 8 min.: Rechtes NBK-System und rechter Ureter erweitert, links o.B.

Abb. 11:

K-32/71:

Reste eines teils
ein-, teils mehr-
reihigen Übergangs-
epithels im Bereich
der Ureterenmündungen.
Färbung: H&E, 13-fach



K-26/71, TS, Tötung nach 2 Monaten

Röntgenbefund:

retrogrades Cystogramm: Reflux links

i.v. Urogramm: Beide Ureteren und NBK-System beidseits
mäßig erweitert, kein Konkrementhinweis.

Makroskopischer Befund:

Blase: Wand verdickt, perivesikale Verwachsungen,
vollständige Epithelisation, keine Inkrustationen,
kein pathologischer Lokalbefund.

Ureteren: Beide Ureteren und NBK-System beidseits erweitert.

Nieren: Parenchym ohne pathologische Veränderungen.

Histologischer Befund:

Innenfläche im Bereich der Ureterenostien von einem mehrreihigen, z.T. gut ausgereiften Epithel bedeckt. In der weiteren Umgebung der Ureterenostien Innenfläche teils epithelfrei, teils von einem ein- bis zweireihigen unausgereiften und diskontinuierlich angeordneten Epithel bedeckt. Lamina propria im Bereich der konvexen Anteile häufig stärker ödemisiert mit Faseraufquellung, verschiedentlich kleine Epithelnester (Brunn). In anderen Abschnitten gleichmäßig verdichtet. Submukosa stärker ödemisiert mit z.T. deutlichen Faseraufquellungen, ferner eine schütterere, überwiegend diffuse chronische entzündliche Infiltration.

K-20/71, TS, Tötung nach 3 Monaten

Röntgenbefund:

retrogrades Cystogramm: Reflux rechts

i.v.Urogramm: NBK-System beidseits und beide Ureteren
gering dilatiert, keine Konkreme
(s. Abb. 12).

Makroskopischer Befund:

Blase: Wand verdickt, kein pathologischer Lokalbefund, geringe Verwachsungen, vollständige Epithelisation, keine Inkrustationen.

Ureteren: Beidseits gering erweitert.

Nieren: Kein pathologischer Lokalbefund.

Histologischer Befund:

Innenfläche von einem mehrreihigen und gut ausgereiften Epithel bedeckt, das z.T. eine deutliche Reliefbildung (grob papillär) zeigt. In der Lamina propria findet sich ein beträchtliches chronisches Ödem, mit einer deutlichen Verdichtung, die auch in der Submukosa nachweisbar ist. Zunehmende Verbreiterung des Interstitiums der Muskulatur; entzündliche Infiltrationen spärlich, vor allem im Bereich der Fadenreste (beginnende Schrumpfung).
(s. Abb. 13 und Abb. 14)



Abb. 12:

X-20/71: i.v.Urogramm nach 10 Min.: NBK-System
beidseits und beide Ureteren erweitert.

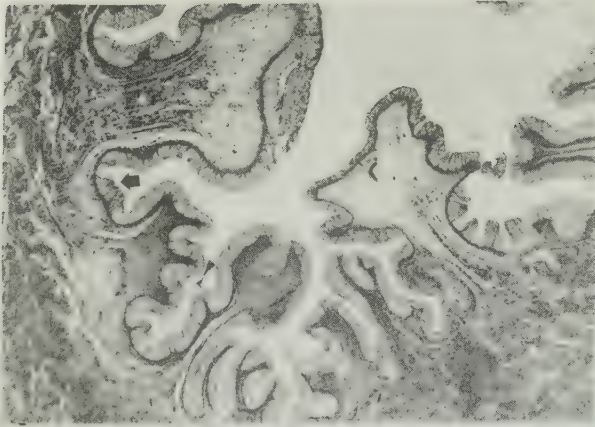


Abb. 113

K-20/71: Pfeil: Ausschnittvergrößerung in Abb. 14
Färbung: H&E, 113-fach

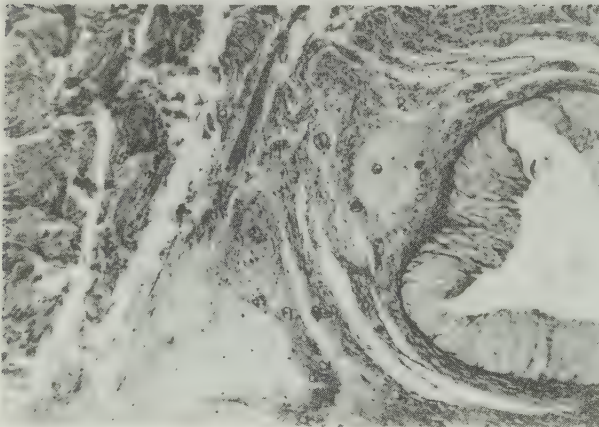


Abb. 14:

K-20/71: Mehrreihiges und gut ausgereiftes Übergangs-
epithel, beträchtliches Ödem in Lamina propria und
Submukosa.

Färbung: H-E, 32-fach

Gruppe I b:

K-40/71, MS, Tötung nach 1 Monat

Röntgenbefund:

retrogrades Cystogramm: Beidseits kein Reflux

i.v. Urogramm: NBK-System und beide Ureteren unauffällig, kein Konkrementhinweis.

Makroskopischer Befund:

Blase: Wand verdickt, geringe perivesikale Verwachsungen, vollständige Epithelisation, keine Inkrustation, keine Ureterenostienstenose.

Ureteren: Bds. o.B.

Nieren: NBK-System und Parenchym beidseits unauffällig.

Histologischer Befund:

Innenfläche der Harnblase weitgehend epithelisiert mit überwiegend mehrreihigen und ausdifferenziertem Epithel. In Nischen, aber auch an einigen Kuppen kein Epithel; in den angrenzenden Zonen ein unreifes einreihiges Epithel. Lamina propria und Submukosa stärker ödemisiert; deutliche Verbreiterung und Aufquellung der Muskulatur, diffuse chronische Infiltration, z.T. herdförmig akzentuiert. Im Bereich von Fadenresten ziemlich starke chronische und granulierende Entzündung. Chronische fibroplastische Entzündung im Bereich der Serosa.

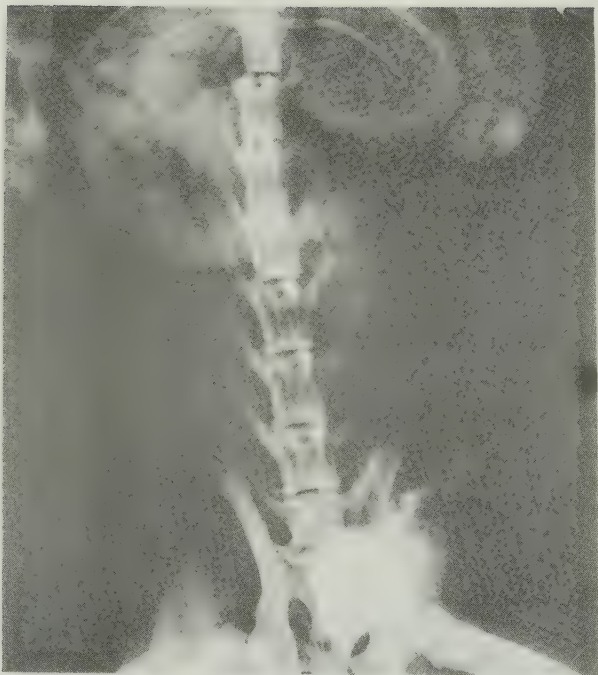


Abb. 15:

K-40/71: retrogrades Cystogramm: Kein Reflux

K-42/71, MS, Tötung nach 2 Monaten

Röntgenbefund:

retrogrades Cystogramm: Kein Reflux

i.v. Urogramm: NBK-System beidseits und beide Ureteren
gering dilatiert, kein Konkrementhinweis.

Makroskopischer Befund:

Blase: Wand verdickt, mäßige perivesikale Ver-
wachsungen, vollständige Epithelisation,
keine Inkrustation.

Ureteren: unauffällig

Nieren: ohne pathologischen Befund

Histologischer Befund:

Innenfläche der Harnblase epithelisiert mit über-
wiegend mehrreihigem und ausdifferenziertem Übergangs-
epithel. In mnachen Zonen auch unreifes und einreih-
iges Epithel, vereinzelt diskontinuierliche Epithel-
defekte. Gegenüber dem Befund bei K-40/71 stärkere
Verdichtung der Lamina propria, vor allem der Submu-
kosa und auch des Interstitiums der Muskulatur; Ver-
größerung des Reliefs. Entzündliche Infiltrationen
gering, akzentuiert um Fadenreste. Im Fettgewebe mehr-
fach lipophage Granulome.



Abb. 16:

K-42/71: retrogrades Cystogramm: Kein Reflux



Abb. 17:

K-42/71: iv.Urogramm nach 13 Minuten: NBK-System bds.
und beide Ureteren gering dilatiert.

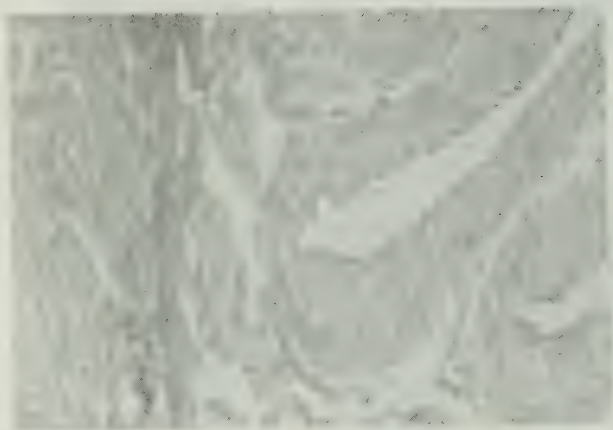


Abb. 18:

K-42/71: Nach 2 Monaten überwiegend mehrreihiges und
ausdifferenziertes Übergangsepithel; Färbung: van
Gieson, 32-fach.

K-35/71, MS, Tötung nach 3 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm: Kein Reflux

i.v.Urogramm: NBK-System beidseits und beide Ureteren
gering erweitert, keine konkrementver-
dächtigen Schatten.

Makroskopischer Befund:

Blase: Wand verdickt, geringe perivesikale Ver-
wachsungen, vollständige Epithelisation,
keine Inkrustationen, kein pathologischer
Lokalbefund.

Ureteren: Beidseits gering erweitert.

Nieren: NBK-System beidseits gering erweitert,
Parenchym o.B.

Histologischer Befund:

Innenfläche von einem mehrreihigen und gut ausdifferen-
zierten Epithel bedeckt. Vergrößerung des Innenreliefs.
Mäßig starke Fibrose der Lamina propria und Submukosa,
geringere Fibrose im Interstitium der Muskulatur. Ent-
zündliche Infiltrationen nur noch im Bereich der Faden-
reste.

Gruppe II

K-46/71, TS+DP, Tötung nach 2 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm: nicht angefertigt

i.v.Urogramm: nicht angefertigt

Makroskopischer Befund:

Blase: Geringe perivesikale Verwachsungen, vollständige Epithelisation, etwas grünlich-gelbliche Inkrustationen im Bereich der Plastik, Blasenwand dünn

Ureteren: Beidseits gering erweitert

Nieren: NBK-System und Parenchym beidseits unauffällig

Histologischer Befund:

Innenfläche im Bereich der Duraplastik z.T. von Epithel entblößt, in übrigen Abschnitten von einem nur selten mehrreihigen und nicht ausgereiften Übergangsepithel bedeckt. Wand der Harnblase auffallend dünn, ursprüngliche Textur im Bereich der Uretereneinmündungen erkennbar, in übrigen Abschnitten fast ausschließlich aus überwiegend lockerem z.T. straffaserigem Bindegewebe bestehend. Stärkere Verdichtung der subepithelialen Schicht, vereinzelt durchsetzt von herdförmigen chronischen entzündlichen Infiltraten.

Kein Nachweis von Durabestandteilen!



Abb. 19:

K-46/71: Keine Dura nachweisbar, Pfeil im Blasenlumen
Färbung: van Gieson, 13-fach



Abb. 20:

K-46/71: Ausschnitt aus Trigonumgebiet, Pfeile markieren Ureter und Blasenlumen.
Färbung: van Gieson, 32-fach

K-37/71, MS+DP, Tötung nach 2 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm: kein Reflux

i.v.Urogramm: NBK-System beidseits und beide Ureteren
gering erweitert, konkrementverdächtige
Aussparungen im Blasendach.

Makroskopischer Befund:

Blase: Geringe perivesikale Verwachsungen, gesamtes
Implantat grünlich-gelb inkrustiert und ver-
härtet, restliche Blase epithelisiert.

Ureteren: unauffällig

Nieren: ohne entzündliche Veränderungen

Histologischer Befund:

Innenfläche im Bereich der Duraplastik von z.T. verkalkten Nekrosemassen bedeckt und epithelfrei; übrige Abschnitte von einem mehrreihigen, gut ausdifferenzierten Übergangsepithel bedeckt, in dem sich mehrfach nicht gereinigte Ulzerationen befinden. Die ursprüngliche Textur der Wand ist im Bereich der Uretereinmündungen erkennbar, sowie eine starke Fibrose in Lamina propria, Submukosa und im Interstitium der Muskulatur. Wand im Bereich der Nahtstelle: Zahlreiche stärker aufgespaltene und in Sequestration befindliche Reste des Dura-implantates mit sehr starker chronischer und z.T. eitriger Entzündung in der näheren Umgebung. Blasenwand in diesen Bereichen nur aus Bindegewebe bestehend.



Abb. 21:

K-37/71: retrogrades Cystogramm: kein Reflux

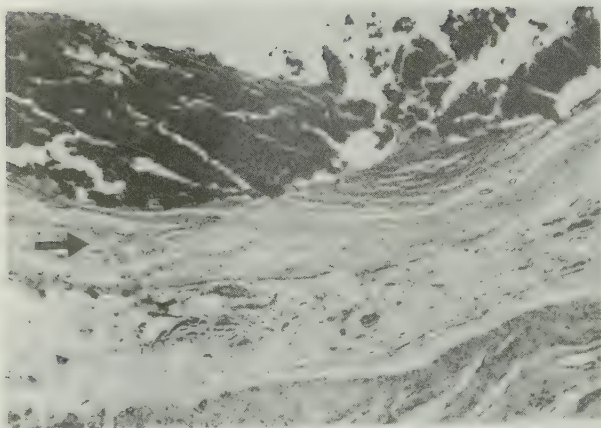


Abb. 22:

K-37/71: Innenfläche von Nekrosemassen bedeckt, in Sequestration befindliche Reste des Duraimplantates (s. Pfeil).

Färbung: van Gieson, 13-fach

K-39/71, TS+DP, Tötung nach 4 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm: Reflux beidseits

i.v.Urogramm: nicht angefertigt

Makroskopischer Befund:

Blase: Geringe perivesikale Verwachsungen, Divertikelbildung, vollständige Epithelisation, Trigonumgebiet verbreitert und Ostien stenosierte, keine Inkrustationen.

Ureteren: Beidseits dilatiert

Nieren: NBK-System beidseits dilatiert, Parenchym unauffällig.

Histologischer Befund:

Innenfläche teils von einem mehrreihigen, gut differenzierten, teils einreihigen nicht ausgereiften Übergangsepithel ausgekleidet. Subepithelial stärkere Verdichtungen mit z.T. herdförmigen, chronischen entzündlichen Infiltraten. Im Bereich der Ureterenostien starke interstitielle Fibrose mit Atrophie der Muskulatur. Die übrigen Abschnitte bestehen überwiegend nur aus dichtem Bindegewebe.

Kein Nachweis von Durabestandteilen!



Abb. 23:

K-39/71: Retrogrades Cystogramm: Reflux beidseits,
Ureteren und NBK-System beidseits stark erweitert.

K-47/71, TS+DP, Tötung nach 4 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm und i.v.Urogramm: nicht angefertigt

Makroskopischer Befund:

Blase: Kein pathologischer Lokalbefund, geringe perivesikale Verwachsungen, vollständige Epithelisation der Blase.

Ureteren: Keine pathologischen Veränderungen, gering dilatiert.

Nieren: Beidseits unauffällig.

Histologischer Befund:

Innenfläche ausgekleidet von mehrreihigem Übergangsepithel, an einigen Stellen auch pseudopapilläre Formationen, selten einreihiges, nicht ausgereiftes Epithel. Stärkere Verdichtungen im Bereich der subepithelialen Schicht, vereinzelt von herdförmigen, chronischen entzündlichen Infiltraten durchsetzt. Im Bereich der Ureterenostien ist die ursprüngliche Wandtextur erkennbar, mit z.T. verstärkter interstitieller Fibrose. Die übrigen Abschnitte bestehen überwiegend nur aus dichtem Bindegewebe.

Kein Nachweis von Durabestandteilen!

K-43/71, MS+DP, Tötung nach 4 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm und i.v.Urogramm nicht angefertigt.

Makroskopischer Befund:

Blase: Geringe perivesikale Verwachsungen, Duraplastik als derbe Platte zu fühlen, Divertikelbildung, Implantat grünlich-gelb inkrustiert, restliche Blase epithelisiert.

Ureteren: Beidseits leicht erweitert.

Nieren: Ohne entzündliche Veränderungen.

Histologischer Befund:

Innenfläche im Bereich der Hinterwand von einem mehrreihigen, gut ausgereiften Übergangsepithel bedeckt, vereinzelt finden sich kleine submuköse Retentionszysten. Ventral und lateral davon ist die Innenfläche weitgehend epithelfrei, mit noch unvollständig gereinigten, Detritus enthaltenden Ulzerationen. Lediglich in der Hinterwand einzelne Muskelzüge vorhanden, sonst ziemlich breite Bindegewebsplatte z.T. hyalinisiert, z.T. diffus chronisch entzündlich infiltriert. Kein Nachweis von Durabestandteilen!

K-24/71, MS+DP, Tötung nach 4 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm und i.v.Urogramm: nicht angefertigt.

Makroskopischer Befund:

Blase: Wand verdickt, geringe perivesikale Verwachsungen, im Bereich der Duraplastik grün-gelbliche Inkrustationen, Trigonum erweitert, Ostien unauffällig.

Ureteren: Beidseits geringgradig erweitert.

Nieren: Parenchym und NBK-System beidseits unauffällig.

Histologischer Befund:

Innenfläche ist überwiegend epithelfrei, nur in einigen Nischen unausgereiftes, überwiegend einschichtiges Übergangsepithel. An einigen Stellen noch unvollständig gereinigte, Detritus enthaltende Ulzerationen. Mehrfach stabil eingehheilte grobschollige Verkalkungen in verschiedenen Abschnitten der Wand.

Im Bereich des Implantates breite Schwielenplatte, keine Muskulatur; jenseits davon starke Fibrose z.T. mit Atrophie der Muskulatur. Im äußeren und inneren Drittel der Wand breite dicht vernetzte Bindegewebsplatte, vereinzelt chronische entzündliche Infiltrate.

Kein Nachweis von Durabestandteilen!

K-27/71, TS+DP, Tötung nach 6 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm: Reflux beidseits

i.v.Urogramm: Ureteren und Nierenbeckenkelchsystem beidseits erweitert, konkrementverdächtige Schatten in der Harnblase, Blasendivertikel.

Makroskopischer Befund:

Blase: Geringe perivesikale Verwachsungen, grünlich-gelbe Inkrustationen des Implantates, Divertikel, Trigonum erweitert, Ureterenostien stenosierte, restliche Blase epithelisiert.

Ureteren: Beidseits dilatiert

Nieren: Erweitertes NBK-System beidseits, Parenchym unauffällig.

Histologischer Befund:

Innenfläche z.T. von großflächigen älteren Ulzerationen eingenommen, daneben häufig pseudopolypöse Abwandlungen der Oberfläche z.T. von unausgereiftem, z.T. von mehrreihigem, abschnittsweise verdichtetem Übergangsepithel eingenommen. Im Grund der Ulzerationen schollige Verkalkungen.

Im Bereich der Ureterenostien ungewöhnlich starke interstitielle Fibrose mit Atrophie der Muskulatur. In übrigen Abschnitten ziemlich breite Bindegewebsplatte z.T. hyalinisiert, z.T. diffus chronisch entzündlich infiltriert, vereinzelt mit einer herdförmigen Akzentuation. Kein Nachweis von Durabestandteilen!



Abb. 24:

K-27/71: Retrogrades Cystogramm: Reflux beidseits, Blasendivertikel.



Abb. 25:

K-27/71: i.v.Urogramm: nach 3 Minuten: Blasendivertikel, beide Ureteren erweitert.

K-28/71, TS+DP, Tötung nach 6 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm und i.v.Urogramm: nicht angefertigt.

Makroskopischer Befund:

Blase: Geringe perivesikale Verwachsungen, Dura - plastik als derbe Platte zu fühlen und insgesamt inkrustiert, restliche Blase epithelisiert.

Ureteren: Beidseits leicht erweitert.

Nieren: Parenchym und NBK-System beidseits unauffällig.

Histologischer Befund:

Innenfläche der Harnblase überwiegend von großflächigen, unvollständig gereinigten Ulzerationen eingenommen. Im Trigonumbereich teilweise auch unausgereiftes Übergangsepithel. Blasenwand bestehend aus unterschiedlich breiter Bindegewebsplatte mit diffus chronischen entzündlichen Infiltraten. Lediglich in Hinterwand einzelne Muskelzüge vorhanden.

Kein Nachweis von Durabestandteilen!

K-34/71, TS+DP, Tötung nach 6 Monaten

Röntgenbefunde:

Retrogrades Cystogramm und i.v.Urogramm: nicht angefertigt.

Makroskopischer Befund:

Blase: Perivesikale Verwachsungen, kein pathologischer Lokalbefund, Trigonum erweitert, keine Inkrustationen, vollständige Epithelisierung.

Ureteren: Beidseits stark erweitert, Ostien stenosiert.

Nieren: Parenchym und NBK-System beidseits entzündlich verändert.

Histologischer Befund:

Innenfläche der Harnblase weitgehend epithelfrei, überwiegend bestehend aus verdichtetem Bindegewebsstroma, mit diffusen, z.T. herdförmig akzentuierten, chronischen entzündlichen Infiltraten. Blasenwand stark gedehnt mit chronischen entzündlichen Infiltraten. Starke interstitielle Fibrose mit Atrophie der Muskulatur im Hinterwandbereich.

Kein Nachweis von Durabestandteilen!

K-30/71, MS+DP, Tötung nach 6 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm und i.v.Urogramm: nicht angefertigt.

Makroskopischer Befund:

Blase: Perivesikale Verwachsungen, Trigonum erweitert, Implantat grünlich-gelb inkrustiert, restliche Blase epithelisiert.

Ureteren: unauffällig

Nieren: Eitriger Abszeß im Nierenparenchym links, rechte Niere unauffällig.

Histologischer Befund:

Die Innenfläche ist in der näheren Umgebung der Ureterenmündungen von nicht ausgereiftem einschichtigem Epithel bedeckt. Neben älteren finden sich frische, unvollständig gereinigte, Detritus enthaltende Ulzerationen. Die starke interstitielle Fibrose mit Atrophie der Muskulatur hat im Vergleich zu K-24/71 noch zugenommen, die Wand besteht an einigen Abschnitten nur noch aus Schwielenplatten. Kein Nachweis von Durabestandteilen!

K-38/71, MS+DP, Tötung nach 6 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm und i.v.Urogramm: nicht angefertigt.

Makroskopischer Befund:

Blase: Starke Verwachsungen, Divertikelbildung, Trigonum erweitert, grünlich-gelbe Inkrustationen im Bereich des Implantats, restliche Blase epithelisiert.

Ureteren: Beidseits gering dilatiert.

Nieren: Ohne entzündliche Veränderungen.

Histologischer Befund:

Innenfläche überwiegend von großflächigen, unvollständig gereinigten, Detritus enthaltenden Ulzerationen eingenommen. In der näheren Umgebung der Ureterenostien teilweise auch von mehrreihigem unaufgereiftem Übergangsepithel bedeckt. Blasenwand bestehend aus breiter Bindegewebsplatte mit diffusen, teils herdförmig akzentuierten chronischen entzündlichen Infiltraten. Im Trigonumbereich stärkere interstitielle Fibrose mit Atrophie der Muskulatur. Kein Nachweis von Durabestandteilen!

Abb. 26:

K-38/71: Innenfläche im Hinterwandbereich; van Gieson
13-fach

K-25/71, MS+DP, Tötung nach 6 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm und i.v.Urogramm: nicht angefertigt.

Makroskopischer Befund:

Blase: Perivesikale Verwachsungen, Trigonum erweitert, vollständige Epithelisierung, keine Inkrustationen.

Ureteren: Beidseits unauffällig.

Nieren: Beidseits ohne entzündliche Veränderungen.

Histologischer Befund:

Innenfläche überwiegend von mehrreihigem, gut ausgereiftem Übergangsepithel bedeckt. Streckenweise pseudopapilläre Abwandlung der Oberfläche mit z.T. von Epithel ausgekleideten, z.T. epithelfreien submukösen Retentionszysten.

Lediglich in Hinterwand einzelne Muskelzüge vorhanden, sonst unterschiedlich breite Bindegewebsplatte mit chronischen entzündlichen Infiltraten, Fremdkörperriesenzellen und herdförmiger Siderose.

Kein Nachweis von Durabestandteilen!

K-95/71, TS+DP, Tötung nach 12 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm und i.v.Urogramm: nicht angefertigt.

Makroskopischer Befund:

Blase: Kein pathologischer Lokalbefund, mäßige
 perivesikale Verwachsungen, vollständige
 Epithelisation, keine Inkrustationen.

Ureteren: Beidseits o.B.

Nieren: Beidseits keine entzündlichen Veränderungen.

Histologischer Befund:

Innenfläche von einem teils ein-, teils mehrreihigen
ausgereiften Übergangsepithel bedeckt. Vereinzelt
einige kleinere, z.T. von Epithel ausgekleidete, z.T.
von Epithel freie submuköse Retentionszysten.

Blasenwand stark gedehnt; lediglich in Hinterwand
einige Muskelzüge vorhanden, ventral und lateral
unterschiedlich breite Bindegewebsplatte mit vereinzelt
chronischen entzündlichen Infiltraten.

Kein Nachweis von Durabestandteilen!

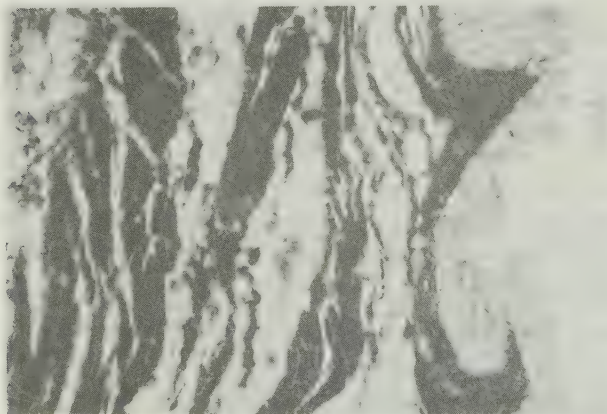


Abb. 27:

K-95/71: Bindegewebsplatte, keine Durareste im
Implantatbereich. Innenfläche von Übergangsepithel
bedeckt. Färbung: H-E, 32-fach

K-97/71, TS+DP, Tötung nach 12 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm und i.v.Urogramm: nicht angefertigt.

Makroskopischer Befund:

Blase: Kein pathologischer Lokalbefund, geringe perivesikale Verwachsungen, vollständige Epithelisierung, keine Inkrustationen.

Ureteren: Beidseits unauffällig.

Nieren: Beidseits ohne entzündliche Veränderungen.

Histologischer Befund:

Innenfläche überwiegend von einem mehrreihigen ausdifferenzierten Übergangsepithel bedeckt, stärkere Verdichtungen im Bereich der subepithelialen Schicht. Im Bereich des Implantates unterschiedlich breite Schwielenplatte, keine Muskulatur. In übrigen Abschnitten ungewöhnlich starke interstitielle Fibrose, z.T. mit Atrophie der Muskulatur.

Kein Nachweis von Dauerbestandteilen!

K-93/71/ TS+DP, Tötung nach 12 Monaten

Röntgenbefunde:

retrogrades Cystogramm und i.v.Urogramm: nicht angefertigt.

Makroskopischer Befund:

Blase: Kein pathologischer Lokalbefund, perivesi-
kale Verwachsungen, vollständige Epitheli-
sation, keine Inkrustationen.

Ureteren: Beidseits ohne pathologischen Befund.

Nieren: Keine entzündlichen Veränderungen.

Histologischer Befund:

Innenfläche ist von einem mehrreihigen, gut ausgereif-
ten Übergangsepithel bedeckt, mit teilweiser Vergröße-
rung des Reliefs. Die ursprüngliche Textur der Wand
ist im Bereich der Ureterenostien erkennbar sowie eine
starke Fibrose im Interstitium der Muskulatur. Die
übrigen Abschnitte bestehen überwiegend nur aus dichtem
Bindegewebe.

Kein Nachweis von Durabestandteilen!

Tabelle 3

Ergebnisse der retrograden Cystographie

<u>Kaninchen</u>	<u>Monat p.o.</u>	<u>Methode</u>	<u>Reflux re.</u>	<u>Reflux li.</u>
K-32/71	1	TS	ja	nein
K-26/71	2	TS	nein	ja
K-20/71	3	TS	ja	nein
K-39/71	4	TS+DP	ja	ja
K-27/71	6	TS+DP	ja	ja
K-40/71	1	MS	nein	nein
K-42/71	2	MS	nein	nein
K-37/71	2	MS+DP	nein	nein
K-35/71	3	MS	nein	nein

Diskussion

Bei therapeutischer Schleimhautentfernung der menschlichen Harnblase kam es in ca. 25% der Fälle durch intramurale Narbenbildung zu Kapazitätsverlust (3, 5, 8, 16), eine Komplikation, die bei einem Patienten infolge renaler Beeinträchtigung sogar zum Tode führte (8). Da in diesen Fällen eine Blasenenerweiterungsplastik empfohlen wird (8, 16), und man mit LMD als Blasenwandersatz gute Erfahrungen gesammelt hat (6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19), wurden in der vorliegenden Arbeit beide Verfahren kombiniert, um die eingangs erwähnten Fragen zu beantworten.

ad 1:

Die Blasenenerweiterungsplastik mit lyophilisierter menschlicher Dura ist technisch möglich. In Übereinstimmung mit anderen Autoren (14, 19), sind dabei die Festigkeit und Geschmeidigkeit der Dura nach Rehydrierung beim Nähen von Vorteil. Obwohl bei klinischer Anwendung von LMD als Blasenwandersatz eine exakte Dichtigkeit nicht unbedingt erforderlich ist (6, 12), haben wir uns wegen der bei Kaninchen erhöhten Peritonitisgefahr bemüht, die Harnblasen wasserdicht zu nähen; das war nach der von KELAMI (14) angegebenen Nahttechnik möglich.

ad 2:

Die Regenerationsfähigkeit der Harnblasenschleimhaut ist unbestritten (2, 3, 4, 5, 6, 7, 17). Der genaue Mechanismus der Entstehung eines neuen Übergangsepithels nach Schleimhautentfernung ist nicht geklärt. Einige Untersucher (2) meinen, daß die Reepithelisierung von totipotenten Mesenchymzellen ausgeht, die sich zu Übergangsepithelzellen differenzieren, andere sehen den

Ursprung einer neuen Mukosa in einer von der angrenzenden Schleimhaut der Ureteren und der Urethra (9) oder von stehengebliebenen mikroskopisch kleinen Schleimhautinseln und Epithelzellnestern (4, 5) ausgehenden fließenden Zellproliferation.

Obwohl in der Gruppe Ia und IIa die Blasenschleimhaut makroskopisch total entfernt wurde, fanden sich bei der mikroskopischen Untersuchung bei einem Tier (K-32/71, Abb. 11) Reste eines teils mehr-, teils einreihigen Übergangsepithels in den Nischen der Wand, besonders im Bereich der Ureterenostien. Wir sind daher der Auffassung von CONNOLLY (3, 4), daß die neue Schleimhaut von dem stehengebliebenen und angrenzenden Uroepithel ausgeht, ohne jedoch aufgrund unserer Untersuchungen eine zusätzliche mesenchymale Metaplasie ausschließen zu können. Während beim Meeresschweinchen (7) und beim Menschen (8, 9, 16) die vollständige Reepithelisation 4 bis 6 Wochen nach Stripping abgeschlossen ist, ließ sich bei den Tieren der Gruppe I (Stripping ohne Duraplastik) eine komplette epitheliale Schicht nach 8 bis 12 Wochen nachweisen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch CONNOLLY et.al. bei Untersuchungen am Hund (3). Nach Blasenerweiterungsplastik mit LMD ohne Schleimhautentfernung fanden KELAMI et.al. (10, 11, 13) und SIMONS (18) in tierexperimentellen Untersuchungen übereinstimmend nach 2 bis 3 Wochen eine komplett epithelisierte Innenfläche im Bereich des Transplantates. Durabestandteile waren nach 6 bis 12 Wochen nicht mehr nachweisbar (10, 11, 12, 13, 18). Bei der Kombination beider Methoden (Stripping und Duraplastik, Gruppe II) fanden wir die Harnblasen bei 7 von 15 Tieren innerhalb von 16 Wochen von einem überwiegend mehrreihigen, gut ausgereiften Übergangsepithel ausgekleidet. Durabestandteile waren bei allen Tieren, bis auf eine Ausnahme (K-37/71) nach 2 Monaten nicht mehr zu sehen.

ad 3:

Obwohl bei Anwendung von LMD als Blasenwandersatz die Transplantate nie inkrustierten (6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19) und bei therapeutischer Schleimhautentfernung der menschlichen Harnblase eine Harnwegsinfektion keine bemerkenswerte Komplikation darstellte (2, 8, 9, 16), fanden sich bei 8 Kaninchen der Gruppe II im Bereich des Implantates Inkrustationen, die Innenfläche war in diesen Fällen epithelfrei und von z.T. großflächigen Ulzerationen eingenommen. Wir halten diese pathologischen Veränderungen trotz prophylaktischer Gabe von Gentamycin für infektionsbedingt, da die Kaninchen postoperativ mit einem transurethralen Dauerkatheter unter nicht sterilen Bedingungen in ihren Käfigen gehalten wurden. Auch für andere Autoren (7) war bei tierexperimenteller Schleimhautentfernung eine ausgeprägte Harnwegsinfektion mit teilweiser Blasensteinbildung das größte Problem. Eine Abstoßung der Transplantate konnte, wie auch bei anderen Untersuchern (6, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19), in keinem Fall beobachtet werden. Es bestand vielmehr in allen Fällen eine Konsolidierung der LMD durch bindegewebigen Einbau, so daß die Dura auch bei der kombinierten Operationsmethode (Stripping + Duraplastik) den gewünschten stabilisierenden Eigenschaften entsprach. Dennoch kann aufgrund der negativen Ergebnisse eine kombinierte Anwendung von Stripping und Duraplastik in der Klinik nicht empfohlen werden.

ad 4:

Bei totaler tierexperimenteller Harnblasenschleimhautentfernung fanden CONNOLLY et.al. (3) bei 6 von 12 Hunden vesikoureteralen Reflux, SANDERS et.al. (17) bis auf ein Tier in allen Fällen. Deswegen wurde die

Belassung einer Schleimhautmanschette um die Ureterenostien empfohlen (17). Wir fertigten bei 9 Kaninchen retrograde Cystogramme an, bei 4 Tieren mit Schleimhautmanschette kam es in keinem Fall zu vesikoureteralem Reflux, dagegen wiesen 5 Kaninchen ohne Schleimhautmanschette 7x vesikoureteralen Reflux auf. Die Auffassung von SANDERS et.al. (17), die sich auf die Beobachtung bei einem Hund stützt und nach der das Belassen einer Schleimhautmanschette um die Ureterenostien vesikoureteralen Reflux verhindert, wird durch unsere Ergebnisse bestätigt; wegen unseres kleinen Kollektivs ist diese Aussage jedoch ohne statistische Signifikanz.

In Übereinstimmung mit anderen Untersuchern (3, 5, 8, 16) fanden wir bei der mikroskopischen Untersuchung der Harnblasen neben einer Ödembildung und unterschiedlich starken entzündlichen Infiltration, eine z.T. ausgeprägte Fibrose mit Atrophie der Muskulatur besonders im Trigonumbereich, vermutlich infolge starker Traumatisierung der Muskularis beim operativen Vorgehen. Deswegen führen wir die Harnleitererweiterungen, die unabhängig von der Operationsmethode in 2/3 der Fälle auftraten, auf eine Stenosierung des intramuralen Harnleiterabschnittes - hervorgerufen durch die narbigen Veränderungen der Muskelarchitektur in diesem Bereich - zurück. Die Schleimhautmanschette verhinderte bei unseren Experimenten also den Reflux, hatte aber keinen Einfluß auf Stenosierung des intramuralen Harnleiterabschnittes mit konsekutiver Dilatation im oberen harnableitenden System.

Zusammenfassung

Unsere Untersuchungen haben zu folgenden Ergebnissen geführt:

ad 1:

Die Blasenenerweiterungsplastik mit lyophilisierter menschlicher Dura (LMD) nach Schleimhautentfernung ist nach der von KELAMI (14) angegebenen Nahttechnik möglich.

ad 2:

Bei Schleimhautentfernung allein ist eine komplette epitheliale Schicht nach 8 bis 12 Wochen vorhanden. Die vollständige Reepithelisation bei Stripping und Duraplastik benötigt 16 Wochen.

ad 3:

Bei über der Hälfte der Tiere mit Stripping und Duraplastik fanden sich im Bereich des Implantates Inkrustationen. Eine Anwendung dieser Methode in der Klinik kann daher nicht empfohlen werden.

ad 4:

Nach Stripping verhindert eine Schleimhautmanschette um die Ureterenostien vesiko-ureteralen Reflux, hat aber keinen Einfluß auf eine Dilatation im oberen harnableitenden System.

Literatur

1. Akbari, A., J.N. Ward und J.W. Draper:
A technique for removing the mucosa from the urinary bladder.
Invest.Urol., 1: 429-431, 1964
2. Baker, R., W.C. Mantel und N. Dipasquale:
Regeneration of transitional epithelium of the human bladder after total surgical excision for recurrent, multiple bladder cancer: apparent tumor inhibition.
Journal of Urology, 93: 593-597, 1965
3. Connolly, J.G., M.A.S. Jewett und H. Murray:
The bladder volume in dogs following removal of vesical mucosa.
Invest.Urol., 7: 487-492, 1970
4. Connolly, J.G., A. Morales, L. Minnaker und H. Raeburn:
The origin of regenerating bladder mucosa after partial mucosal stripping.
Invest. Urol., 8: 481-487, 1971
5. Draper, J.W., J.N. Ward, A. Akbari, J. Iswariah, M. Fernandes und G. Munsick:
Vesical carcinogenesis after bladder epithelial replacement.
Journal of Urology, 97: 669-679, 1967
6. Floth, H.:
Vorläufige Mitteilung über die Verwendungsmöglichkeit der lyophilisierten Dura in der Urologie.
Med.Mitt.Meldungen, 43: 239-244, 1969
7. Hansen, R.I., F. Lund und J. Wanstrup:
Regeneration of bladder epithelium after mucosal denudation (stripping) in guinea pigs.
Scand.Journ.Urol.Nephrol., 3: 208-213, 1969
8. Harada, N. und T. Kusunoki:
Results of the mucosal denudation for bladder tumors: an interim report.
Journal of Urology, 99: 725-727, 1968
9. Harada, N., H. Yano, T. Ohkawa, T. Misse, T. Kurita und A. Nagahara:
New surgical treatment of bladder tumors: mucosal denudation of the bladder.
Brit.Journ. of Urol., 37: 545-547, 1965

10. Kelâmi, A., A. Lüttke-Handjery, G. Korb, J. Rolle, J. Schnell und K.H. Danigel:

Experimentelle Untersuchungen mit lyophilisierter menschlicher Dura an der Harnblase des Hundes.
Med.Mitt.Melsungen, 43: 183-194, 1969

11. Kelâmi, A., A. Lüttke-Handjery, G. Korb, J. Rolle, J. Schnell und K.H. Danigel:

Alloplastic replacement of the urinary bladder wall with lyophilized human dura.
Europ.surg.Res. 2: 195-202, 1970

12. Kelâmi, A.:

Klinische Erfahrungen mit lyophilisierter Dura als partiellem Harnblasenersatz.
Der Urologe A, 2: 156-159, 1970

13. Kelâmi, A.:

Lyophilized human dura as a bladder wall substitute; experimental and clinical results.
Journal of Urology, 105: 518-522, 1971

14. Kelâmi, A.:

Alloplastik in der Urologie.
Zeitschrift für Urologie, 65: 161-173, 1972

15. Kelâmi, A.:

Duraplasty of the urinary bladder: results after two to six years.
European Urology, im Druck

16. Lund, F.:

Mucosal denudation (stripping) for bladder papillomatosis.
Scand.Journ.Urol.Nephrol., 2: 208-213, 1969

17. Sanders, A.R., C.J.Schein und L.A. Orkin:

Total mucosal denudation of the canine bladder: experimental observations and clinical implications. Final report.
Journal of Urology, 79: 63-77, 1958

18. Simons, E.:

Blasendefektdeckung mit lyophilisierter Dura.
Med.Mitt.Melsungen, 43: 195-203, 1969

19. Zinner, G.:

Klinische Ergebnisse nach Blasenwanddeckung mit lyophilisierter Dura.
Med.Mitt.Melsungen, 43: 245-252

Herrn Professor Dr.med.A. Kelâmi möchte ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Themas und die mir zuteil gewordene vielseitige Unterstützung danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Professor Dr.med. H.-J. Stolpmann für die freundliche Unterstützung bei der Beurteilung der histologischen Präparate.

Lebenslauf

Name: Hans-Gerhard Schindler
Geburtstag: 7.4.1949 in Berlin-Lichtenberg
Schulbesuch: 1955 - 59 8.Grundschule in Berlin-
Wilmersdorf,
1959 - 68 Ev.Gymnasium Zum Grauen
Kloster in Berlin,
Reifeprüfung 13.2.1968

Studium der Humanmedizin:

1.4.1968 - 31.3.1974 FU Berlin
Naturwissenschaftliche Vorprüfung:
11.3.1969
Ärztliche Vorprüfung: 18.9.1970
Ärztliche Prüfung: 20.2.1974

Medizinalassistentenzeit:

1.4.1974 - 31.7.1974 Chirurgische
Klinik und Poliklinik im Klinikum
Westend,
1.10.1974 - 14.12.1974 Medizinische
Klinik und Poliklinik im Klinikum
Westend,
15.12.1974 - 15.2.1975 Innere Abteilung
im Städt.Krankenhaus Spandau-Süd,
16.2.1975 - 31.5.1975 Urologische
Klinik und Poliklinik im Klinikum
Steglitz.

Approbation als Arzt: 1.6.1975

Zur Zeit bin ich als chirurgischer Assistenzarzt am
Städt.Krankenhaus Spandau-Süd tätig.

